



Rekomendacja nr 73/2018

z dnia 6 sierpnia 2018 r.

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego:

DicloDuo Combi, Diclofenacum natricum + omeprazolum

we wskazaniu: objawowe leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów, choroby zwyrodnieniowej stawów i zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa u pacjentów z grupy podwyższonego ryzyka występowania owrzodzeń żołądka i (lub) dwunastnicy po zastosowaniu produktów leczniczych z grupy niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ)

Prezes Agencji nie rekomenduje objęcia refundacją produktu leczniczego DicloDuo Combi Diclofenacum natricum + omeprazolum, kapsułki o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarde, 75 mg + 20 mg, 30 kaps. w blistrach, EAN: 59099912206600 we wskazaniu: objawowe leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów, choroby zwyrodnieniowej stawów i zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa u pacjentów z grupy podwyższonego ryzyka występowania owrzodzeń żołądka i (lub) dwunastnicy po zastosowaniu produktów leczniczych z grupy niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ).

Uzasadnienie rekomendacji

Prezes Agencji, biorąc pod uwagę stanowisko Rady Przejrzystości, dostępne dowody naukowe i wyniki analiz farmakoekonomicznych stwierdza, że finansowanie ze środków publicznych ocenianej technologii medycznej jest niezasadne.

Analizę skuteczności i bezpieczeństwa ocenianej technologii we wnioskowanym wskazaniu oparto na pięciu raportach z badań, dotyczących biorównoważności przeprowadzonych na zdrowych pacjentach. Uwzględnione badania porównywały stosowanie złożonego produktu leczniczego zawierającego 75 mg diklofenaku oraz 20 mg omeprazolu oraz terapię złożoną diklofenaku (w dawce 75 mg) i omeprazolu (w dawce 20 mg) podawanych oddzielnie w zakresie parametrów związanych głównie z farmakokinetyką leków.



Wyniki analizy skuteczności nie wykazały istotnych statystycznie różnic pomiędzy złożonym produktem leczniczym zawierającym diklofenak i omeprazol, a terapią złożoną diklofenaku i omeprazolu podawanych oddzielnie w zakresie wszystkich analizowanych punktów końcowych.

Analiza profilu bezpieczeństwa nie wykazała istotnych statystycznie różnic pomiędzy ocenianą technologią i terapią złożoną w odniesieniu do raportowanych zdarzeń niepożądanych:

Należy jednak podkreślić, że analiza kliniczna obarczona jest ograniczeniami. Głównym czynnikiem, który wpływa na wiarygodność wnioskowania jest brak badań oceniających złożony produkt leczniczy zawierający diklofenak i omeprazol w populacji pacjentów objętej wnioskowanym wskazaniem, a także brak badań porównujących skuteczność i bezpieczeństwo złożonego produktu leczniczego zawierającego diklofenak i omeprazol w jednej kapsułce z terapią złożoną diklofenaku i omeprazolu podawanych oddzielnie w odniesieniu do punktów końcowych istotnych klinicznie. Ponadto badania uwzględnione w ocenie skuteczności i bezpieczeństwa ocenianej technologii obejmują

Analiza ekonomiczna wykazała, że stosowanie preparatu złożonego DicloDuo Combi w miejsce diklofenaku i omeprazolu podawanych oddzielnie może być tańsze z perspektywy NFZ o [redacted] a z perspektywy wspólnej droższe o [redacted] w 30-dniowym horyzoncie czasowym. Należy mieć jednak na względzie, że oszczędności płatnika publicznego uzyskiwane są kosztem wzrostu wydatków z perspektywy pacjenta.

Warto również wskazać na znaczną różnicę w cenie produktu leczniczego DicloDuo Combi finansowanego obecnie w ramach art. 46 ustawy o świadczeniach oraz dostępnego poza systemem refundacji - 25,31 PLN a wnioskowaną ceną detaliczną - [redacted]. W scenariuszu nowym miesięczny koszt produktu DicloDuo Combi z perspektywy pacjenta wyniesie [redacted] i tym samym przekroczy miesięczny koszt jaki pacjent aktualnie ponosiłby na zakup pełnopłatnego produktu DicloDuo Combi (ok. 25 PLN).

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy zasadności objęcia refundacją produktu leczniczego DicloDuo Combi Diclofenacum natricum + omeprazolom, kapsułki o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarde, 75 mg + 20 mg, 30 kaps. w blistrach EAN: 59099912206600, cena zbytu netto: [redacted] we wskazaniu: objawowe leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów, choroby zwyrodnieniowej stawów i zesztywniającego zapalenia stawów kręgosłupa u pacjentów z grupy podwyższonego ryzyka występowania owrzodzeń żołądka i (lub) dwunastnicy po zastosowaniu produktów leczniczych z grupy niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ).

Proponowana odpłatność i kategoria dostępności refundacyjnej: lek dostępny w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń z odpłatnością 50%, w ramach grupy limitowej 141,1, „Niesteroidowe leki przeciwzapalne do stosowania doustnego — produkty jednoskładnikowe i skojarzone z inhibitorami pompy protonowej — stałe postacie farmaceutyczne”. Wniosek zawiera propozycję instrumentu dzielenia ryzyka.

Problem zdrowotny

Choroba zwyrodnieniowa stawów (ChZS) rozwija się wskutek działania czynników biologicznych i mechanicznych, które destabilizują powiązane ze sobą procesy degradacji i tworzenia chrząstki

stawowej oraz warstwy podchrzęstnej kości i ostatecznie obejmują wszystkie tkanki stawu. Wyróżnia się dwie postacie ChZS – pierwotną (częstszą) i wtórną. Nie jest znana przyczyna pierwotnej ChZS, natomiast wtórna postać wywołana jest miejscowymi uszkodzeniami struktur i nieprawidłowościami budowy stawu lub chorobami ogólnoustrojowymi. Chorobę można rozpoznać u ponad 50% osób po 40 r.ż., a u 10-20% powoduje ona istotne ograniczenie sprawności. Najczęściej ujawnia się w wieku 40-60 lat, z podobną częstością u obu płci, jednak cięższe postacie choroby występują częściej u kobiet.

Reumatoidalne zapalenie stawów (RZS) to przewlekła, autoimmunologiczna choroba układowa tkanki łącznej. Charakteryzuje się nieswoistym zapaleniem symetrycznym stawów, występowaniem zmian pozastawowych i powikłań układowych. W Polsce dotyka 0,9% osób, w tym częściej kobiet niż mężczyzn, w 4-5. dekadzie życia. Prowadzi do niepełnosprawności, inwalidztwa i przedwczesnej śmierci (7 lat krócej niż w populacji ogólnej, głównie z powodu chorób sercowo-naczyniowych). Choroba zwiększa ryzyko wystąpienia zakażeń, choroby limfoproliferacyjnej i depresji.

Zesztywniające zapalenie stawów kręgosłupa (ZZSK) to przewlekły, przeważnie postępujący proces zapalny obejmujący stawy krzyżowo-biodrowe, drobne stawy kręgosłupa, pierścienie włókniste i więzadła kręgosłupa, prowadzący do ich stopniowego usztywnienia. Charakteryzuje się bólem w okolicy lędźwiowo-krzyżowej, promieniujący do pachwin, pośladków i stawów kolanowych. Częstość występowania ocenia się na 0,3-1,5% populacji, w Europie Środkowej na 0,3-0,5%, w tym 2-3 razy częściej u mężczyzn niż u kobiet. U ok. 80% chorych pierwsze objawy pojawiają się przed 30 r.ż. Czas przeżycia jest krótszy niż w ogólnej populacji w związku z powikłaniami (skrobiawica, złamania kręgosłupa).

Choroba wrzodowa żołądka i dwunastnicy to cykliczne pojawianie się wrzodów trawiennych w żołądku lub dwunastnicy. Powstają one tylko w tych odcinkach przewodu pokarmowego, których błona śluzowa ma kontakt z kwasem solnym i pepsyną. Najczęściej umiejscawiają się w opuszcze dwunastnicy i żołądka, rzadziej w dolnej części przetyku lub pętli dwunastnicy. Najczęstszą przyczyną powstawania choroby wrzodowej jest zakażenie *Helicobacter pylori* oraz stosowanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ). NLPZ wywołują liczne objawy niepożądane, najczęściej ze strony przewodu pokarmowego, są częstym powodem hospitalizacji, a nawet zgonów. Badania endoskopowe wykazały, że NLPZ już po 2 tygodniach wywołują u 60–100% osób wybroczyny i nadżerki w żołądku i/lub dwunastnicy. Zmiany te występują u 5–30% chorych stosujących te leki długotrwale. U ok. 60% osób przewlekłe przyjmujących NLPZ występują nudności i dyspepsja, u 30–50% — nadżerki w żołądku, u 25% — wrzody trawienne żołądka lub dwunastnicy albo też jelit.

Choroba wrzodowa żołądka i dwunastnicy należy do najczęstszych chorób przewodu pokarmowego. Chorobowość szacuje się na 5–10% dorosłej populacji.

Alternatywna technologia medyczna

Na podstawie wytycznych klinicznych wśród opcji terapeutycznych stosowanych w poszczególnych wskazaniach można wskazać:

- Reumatoidalne zapalenie stawów (RZS)

Wytyczne wymieniają terapię standardową NLPZ, terapię selektywnymi inhibitorami COX-2 oraz terapię lekami modyfikującymi przebieg choroby (LMPCh). Ponadto wskazują na konieczność stosowania, przy terapii NLPZ i terapii selektywnymi inhibitorami COX-2, preparatów chroniących przewód pokarmowy (mizoprostol, podwójne dawki blokerów H₂ oraz inhibitory pompy protonowej - IPP).

- Choroba zwyrodnieniowa stawów (ChZS)

Wytyczne kliniczne w zakresie leczenia ChZS wskazują na konieczność połączenia leczenia farmakologicznego i niefarmakologicznego. W ramach leczenia farmakologicznego zaleca się paracetamol, doustne i miejscowe NLPZ, inhibitory COX-2, opioidowe leki przeciwbólowe, kortykosteroidy. Natomiast leczenie niefarmakologiczne powinno obejmować ćwiczenia fizyczne,

miejscowe stosowanie ciepłych okładów, przezskórną stymulację nerwów. Ponadto zaleca się edukację chorych.

- Zesztywniające zapalenie stawów kręgosłupa (ZZSK)

Odnalezione wytyczne praktyki klinicznej dotyczące leczenia pacjentów z ZZSK wymieniają stosowanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych. Wskazuje się także na konieczność stosowania NLPZ wraz z lekami blokującymi pompę protonową lub selektywnym inhibitorem COX-2 u pacjentów ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia powikłań ze strony przewodu pokarmowego. W przypadku nieskuteczności leczeniem NLPZ, wystąpienia przeciwskażeń lub braku tolerancji na NLPZ można stosować leki analgetyczne (paracetamol, tramadol). Dodatkowo rekomenduje się stosowanie fizjoterapii.

Wytyczne dotyczące zapobiegania powikłaniom związanym z chorobą wrzodową spowodowaną stosowaniem NLPZ zalecają u pacjentów, którzy muszą przyjmować NLPZ, stosowanie COX-2 w najmniejszej skutecznej dawce w połączeniu z lekami z grupy inhibitorów pompy protonowej (IPP).

Eksperti kliniczni jako opcję terapeutyczną, stosowaną w ocenianych wskazaniach wymieniają NLPZ.

Zgodnie z aktualnie obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 26 lutego 2018 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. Min. Zdr. z 2018 r. poz. 13) w Polsce refundowanych jest 31 produktów leczniczych zawierających substancje czynne diklofenak lub omeprazol we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach.

Wnioskodawca jako komparatory dla DicloDuo Combi, kapsułki o zmodyfikowanym uwalnianiu, 75 mg/20mg wskazał terapię skojarzoną produktami leczniczymi diklofenaku i omeprazolu przyjmowanymi oddzielnie w takich samych dawkach jak dawki zawarte w złożonym produkcie leczniczym (tj. 75 mg diklofenaku i 20 mg omeprazolu).

Opis wnioskowanego świadczenia

Produkt leczniczy DicloDuo Combi zawiera substancje czynne diklofenak oraz omeprazol. Diklofenak jest związkiem niesteroidowym o wyraźnym działaniu przeciwbólowym i przeciwzapalnym (inhibitor syntetazy prostaglandynowej). Natomiast omeprazol zmniejsza wydzielanie kwasu solnego w żołądku (inhibitor pompy protonowej w komórkach okładzinowych żołądka).

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL), produkt DicloDuo Combi wskazany jest w leczeniu objawowego reumatoidalnego zapalenia stawów, choroby zwyrodnieniowej stawów i zesztywniającego zapalenie stawów kręgosłupa u pacjentów z grupy podwyższonego ryzyka występowania owrzodzeń żołądka i (lub) dwunastnicy po zastosowaniu produktów leczniczych z grupy niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ).

Wnioskowane wskazanie jest zgodne ze wskazaniem rejestracyjnym ocenianego leku.

Ocena skuteczności (klinicznej oraz praktycznej) i bezpieczeństwa

Ocena ta polega na zebraniu danych o konsekwencjach zdrowotnych (skuteczność i bezpieczeństwo) wynikających z zastosowania nowej terapii w danym problemie zdrowotnym oraz innych terapii, które w danym momencie są finansowane ze środków publicznych i stanowią alternatywne leczenie dostępne w danym problemie zdrowotnym. Następnie ocena ta wymaga określenia wiarygodności zebranych danych oraz porównania wyników dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa nowej terapii względem terapii już dostępnych w leczeniu danego problemu zdrowotnego.

Na podstawie powyższego ocena skuteczności i bezpieczeństwa pozwala na uzyskanie odpowiedzi na pytanie o wielkość efektu zdrowotnego (zarówno w zakresie skuteczności, jak i bezpieczeństwa),

którego należy oczekiwać względem nowej terapii w porównaniu do innych rozważanych opcji terapeutycznych.

W wyniku przeglądu systematycznego przeprowadzonego przez wnioskodawcę nie odnaleziono badań oceniających skuteczność złożonego produktu leczniczego zawierającego diklofenak i omeprazol z terapią złożoną diklofenaku i omeprazolu podawanych oddzielnie. Nie odnaleziono również badań dotyczących oceny skuteczności i bezpieczeństwa złożonego produktu leczniczego zawierającego diklofenak i omeprazol w populacji pacjentów objętej wnioskowanym wskazaniem.

Do analizy klinicznej włączono 5 raportów z [REDAKTOWANE] na zdrowych pacjentach:

- [REDAKTOWANE]

Wszystkie badania były badaniami [REDAKTOWANE]. We wszystkich badaniach interwencją stanowiło stosowanie raz dziennie złożonego produktu leczniczego zawierającego 75 mg diklofenaku oraz 20 mg omeprazolu, natomiast komparatorem była terapia złożona diklofenaku (w dawce 75 mg) i omeprazolu (w dawce 20 mg) podawanych oddzielnie raz na dobę. Ryzyko błędu systematycznego wg Cochrane we wszystkich badaniach oceniono na niskie.

Skuteczność kliniczna

Nie zaobserwowano istotnych statystycznie różnic pomiędzy złożonym produktem leczniczym zawierającym diklofenak i omeprazol, a terapią złożoną diklofenaku i omeprazolu podawanych oddzielnie w zakresie wszystkich analizowanych punktów końcowych:

Bezpieczeństwo

Analiza bezpieczeństwa wykazała brak istotnych statystycznie różnic częstości występowania wszystkich raportowanych punktów końcowych związanych ze zdarzeniami niepożądanymi:

Dodatkowe informacje

Zgodnie z ChPL produktu leczniczego DicloDuo Combi do najczęściej występujących działań niepożądanych należą:

- w przypadku pacjentów stosujących diklofenak: bóle głowy, zawroty głowy, nudności, wymioty, biegunka, niestrawność, bóle brzucha, wzdęcia, utrata apetytu, wysypka;
- w przypadku pacjentów stosujących omeprazol: bóle głowy, bóle brzucha, zaparcia, biegunka, wzdęcia, nudności/wymioty, polipy dna żołądka (łagodne).

Na stronach organizacji monitorujących bezpieczeństwo leczenia (m.in. Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych - URPL; Europejska Agencja Leków ang. European Medicines Agency - EMA oraz Agencja ds. Żywności i Leków ang. Food and Drug Administration – FDA) nie odnaleziono dokumentów dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu złożonego diklofenak i omeprazol (DicloDuo Combi).

Ograniczenia analizy

Na wiarygodność wyników analizy klinicznej ma wpływ kilka aspektów:

- Brak badań oceniających skuteczność złożonego produktu leczniczego zawierającego diklofenak i omeprazol w jednej kapsułce z terapią złożoną diklofenaku i omeprazolu podawanych oddzielnie;
- Brak badań oceniających skuteczności i bezpieczeństwa złożonego produktu leczniczego zawierającego diklofenak i omeprazol w populacji pacjentów objętej wnioskowanym wskazaniem;
- Brak opracowań wtórnych dla złożonego produktu leczniczego zawierającego diklofenak i omeprazol;
- Włączone badania były badaniami o [redacted], natomiast podkreślenia wymaga fakt, że w przypadku omawianych wskazań pacjenci są długotrwanie ekspozowani na działanie leku z uwagi na przewlekły charakter omawianych chorób;
- Badania obejmowały [redacted], co ogranicza możliwość uogólnienia wyników w stosunku do populacji docelowej dla ocenianego leku;

- Badania włączone do analizy przeprowadzono w celu porównania farmakokinetyki leków, natomiast nie przedstawiono doniesień dotyczących punktów końcowych istotnych klinicznie.

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

Podmiot odpowiedzialny, w ramach propozycji instrumentu dzielenia ryzyka (RSS, ang. risk sharing scheme) zobowiązuje się [REDACTED].

Ocena ekonomiczna, w tym szacunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Ocena ekonomiczna polega na oszacowaniu i zestawieniu kosztów i efektów zdrowotnych, jakie mogą wiązać się z zastosowaniem u pojedynczego pacjenta nowej terapii zamiast terapii już refundowanych.

Koszty terapii szacowane są w walucie naszego kraju, a efekty zdrowotne wyrażone są najczęściej w zyskanych latach życia (LYG, life years gained) lub w latach życia przeżytych w pełnym zdrowiu (QALY, quality adjusted life years) wskutek zastosowania terapii.

Zestawienie wartości dotyczących kosztów i efektów związanych z zastosowaniem nowej terapii i porównanie ich do kosztów i efektów terapii już refundowanych pozwala na uzyskanie odpowiedzi na pytanie, czy efekt zdrowotny uzyskany u pojedynczego pacjenta dzięki nowej terapii wiąże się z wyższym kosztem w porównaniu do terapii już refundowanych.

Uzyskane wyniki wskaźnika kosztów-efektów zdrowotnych porównuje się z tzw. progiem opłacalności, czyli wynikiem, który sygnalizuje, że przy zasobności naszego kraju (wyrażonej w PKB) maksymalny koszt nowej terapii, która ma wiązać się z uzyskaniem jednostkowego efektu zdrowotnego (1 LYG lub 1 QALY) w porównaniu do terapii już dostępnych, nie powinien przekraczać trzykrotności PKB per capita.

Aktualnie próg opłacalności zł wynosi 134 514 zł (3 x 44 838 zł).

Wskaźnik kosztów-efektów zdrowotnych nie szacuje i nie wyznacza wartości życia, pozwala jedynie ocenić i m. in. na tej podstawie dokonać wyboru terapii związanej z potencjalnie najlepszym wykorzystaniem aktualnie dostępnych zasobów.

Ocenę ekonomiczną wnioskowanej technologii w leczeniu reumatoidalnego zapalenia stawów, choroby zwyrodnieniowej stawów i zeszytniającego zapalenia stawów kręgosłupa u pacjentów z grupy podwyższonego ryzyka występowania owrzodzeń żołądka i (lub) dwunastnicy po zastosowaniu produktów leczniczych z grupy niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) przeprowadzono z zastosowaniem analizy minimalizacji kosztów (ang. cost minimization analysis, CMA). Uwzględniono perspektywę płatnika publicznego (Narodowego Funduszu Zdrowia, NFZ) oraz perspektywę wspólną (płatnika publicznego i pacjenta). Analizy przeprowadzono w 30-dniowym horyzoncie czasowym. W analizie wnioskodawcy uwzględniono wyłącznie koszty porównywanych technologii, tj. produktu leczniczego DicloDuo Combi oraz diklofenaku i omeprazolu podawanych oddzielnie. Schematy dawkowania leków przyjęto zgodnie z ich ChPL.

Zgodnie z wynikami analizy ekonomicznej wnioskodawcy stosowanie ocenianej interwencji w miejsce komparatorów jest:

- tańsze z perspektywy płatnika o [REDACTED] PLN ([REDACTED] PLN z RSS);
- droższe z perspektywy wspólnej o [REDACTED] PLN ([REDACTED] PLN z RSS).

Analiza wrażliwości wykazała, że wnioskowany produkt leczniczy jest tańszy od komparatora z perspektywy płatnika publicznego o [REDACTED] z RSS) w 30-dniowym horyzoncie czasowym. Natomiast w perspektywie wspólnej w każdym ze scenariuszy oceniany produkt leczniczy okazał się droższy od terapii złożonej o [REDACTED] w wariancie z RSS).

Ograniczenia analizy

Istnieje niepewność co do poprawności przyjętego w analizie wnioskodawcy 30-dniowego horyzontu czasowego. Zgodnie z opinią konsultanta krajowego w dziedzinie reumatologii leczenie NLPZ może trwać kilka lat.

Wskazanie czy zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2017 r., poz. 1844)

Jeżeli analiza kliniczna wnioskodawcy nie zawiera randomizowanych badań klinicznych dowodzących wyższości leku nad technologiami medycznymi dotychczas refundowanymi w danym wskazaniu, to urzędowa cena zbytu leku musi być skalkulowana w taki sposób, aby koszt stosowania leku wnioskowanego do objęcia refundacją nie był wyższy niż koszt technologii medycznej o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania.

W związku z brakiem randomizowanych badań klinicznych pozwalających na wykazanie wyższości wnioskowanej technologii nad komparatorami zachodzą okoliczności art. 13 ustawy o refundacji.

Analiza progowa dla wariantu podstawowego wykazała, że koszty stosowania preparatu złożonego DicloDuo Combi zrównają się z kosztami terapii złożonej z diklofenaku i omeprazolu podawanych oddzielnie dla ceny zbytu brutto równej [redacted]. Z perspektywy wspólnej oszacowana cena jest niższa od ceny wnioskowanej, która wynosi [redacted].

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym wpływu na budżet płatnika publicznego

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia składa się z dwóch istotnych części.

Po pierwsze, w analizie wpływu na budżet płatnika, pozwala na oszacowanie potencjalnych wydatków związanych z finansowaniem nowej terapii ze środków publicznych.

Szacunki dotyczące wydatków związanych z nową terapią (scenariusz „jutro”) są porównywane z tym ile aktualnie wydajemy na leczenie danego problemu zdrowotnego (scenariusz „dziś”). Na tej podstawie możliwa jest ocena, czy nowa terapia będzie wiązać się z koniecznością przeznaczenia wyższych środków na leczenie danego problemu zdrowotnego, czy też wiąże się z uzyskaniem oszczędności w budżecie płatnika.

Ocena wpływu na budżet pozwala na stwierdzenie, czy płatnik posiada odpowiednie zasoby na finansowanie danej technologii.

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia w drugiej części odpowiada na pytanie jak decyzja o finansowaniu nowej terapii może wpłynąć na organizację udzielania świadczeń (szczególnie w kontekście dostosowania do wymogów realizacji nowej terapii) oraz na dostępność innych świadczeń opieki zdrowotnej.

Ocenę wpływu na system ochrony zdrowia w przypadku decyzji o refundacji produktu leczniczego DicloDuo Combi stosowanego w leczeniu chorych na reumatoidalne zapalenie stawów, chorobę zwyrodnieniową stawów i zeszywniające zapalenie stawów kręgosłupa z podwyższonym ryzykiem występowania owrzodzeń żołądka i (lub) dwunastnicy po zastosowaniu produktów leczniczych z grupy niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ) oraz z perspektywy wspólnej (płatnika publicznego i pacjenta). Oszacowania przeprowadzono w 2-letnim horyzoncie czasowym. Uwzględniono koszty zastosowania diklofenaku i omeprazolu (w formie jednotabletkowej - DicloDuo Combi oraz dwutabletkowej gdy składowe są podawane oddzielnie). Liczebność populacji docelowej oszacowano w scenariuszu podstawowym na ok. 8 050 osób w I roku refundacji oraz ok. 8 233 osób w II roku refundacji.

Wprowadzenie finansowania wnioskowanej technologii z perspektywy NFZ będzie wiązało się ze spadkiem wydatków ze środków publicznych w wysokości:

- Z uwzględnieniem RSS – [REDAKTOWANE] w II roku refundacji;
- Bez zastosowania RSS – [REDAKTOWANE] w II roku refundacji;

Natomiast wprowadzenie finansowania wnioskowanej technologii z perspektywy wspólnej będzie wiązało się ze wzrostem wydatków ze środków publicznych w wysokości:

- Z uwzględnieniem RSS – [REDAKTOWANE] w II roku refundacji;
- Bez zastosowania RSS – [REDAKTOWANE] w II roku refundacji.

Wyniki analizy wrażliwości wykazały, że wydatki z perspektywy płatnika publicznego spadną o:

- [REDAKTOWANE] w wariacie minimalnym oraz [REDAKTOWANE] w wariacie maksymalnym w I roku refundacji;
- [REDAKTOWANE] w wariacie minimalnym oraz [REDAKTOWANE] w wariacie maksymalnym w II roku refundacji;

Natomiast wyniki analizy wrażliwości z perspektywy wspólnej wykazały, że wzrost wydatków inkrementalnych z perspektywy wspólnej wyniesie w I roku refundacji [REDAKTOWANE] w wariacie minimalnym oraz [REDAKTOWANE] w wariacie maksymalnym. W II roku refundacji wydatki wyniosą odpowiednio [REDAKTOWANE] odpowiednio w wariacie minimalnym i maksymalnym.

Ograniczenia analizy

Niepewność wnioskowania na podstawie wyników analizy wpływu na budżet jest uzależniona od liczebności populacji docelowej, na którą mają wpływ następujące aspekty:

- Długość wnioskowanej terapii – zgodnie z opinią eksperta lek byłby stosowany długotrwale co w dłuższym horyzoncie czasowym może przyczyniać się do kumulacji liczby pacjentów przyjmujących lek i zwiększać wydatki płatnika publicznego
- Niewystarczające uzasadnienie zmian na rynku leków - wnioskodawca w scenariuszu istniejącym nie uwzględnił możliwości zakupu poza systemem refundacji DicloDuo Combi (miesięczny koszt około 25 PLN). Implementacja powyższego założenia do obliczeń wskazuje na spadek oszczędności związanych z pozytywną decyzją o refundacji DicloDuo Combi

Należy podkreślić dużą różnicę w cenie produktu leczniczego DicloDuo Combi finansowanego obecnie w ramach art. 46 ustawy o świadczeniach oraz dostępnego poza systemem refundacji - 25,31 PLN a wnioskowaną ceną detaliczną - [REDAKTOWANE]. W scenariuszu nowym miesięczny koszt produktu DicloDuo Combi z perspektywy pacjenta wyniesie [REDAKTOWANE] i tym samym przekroczy miesięczny koszt jaki pacjent aktualnie ponosiłby na zakup pełnopłatnego produktu DicloDuo Combi – ok. 25 PLN. Tym samym podkreślenia wymaga fakt, że oszczędności płatnika wykazane w analizie uzyskiwane są kosztem przerzucenia kosztów na pacjentów.

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

Mimo, iż wnioskodawca zaproponował RSS to jego zastosowanie nie skutkuje zrównaniem miesięcznych kosztów terapii DicloDuo Combi z perspektywy pacjenta przy cenie wnioskowanej w stosunku do obliczeń przy uwzględnieniu ceny rynkowej, stosowanej aktualnie przy 100% odpłatności. Tym samym wskazane byłoby pogłębienie proponowanego instrumentu do poziomu, pozwalającego na obniżenie kosztów terapii ponoszonych przez pacjenta przy objęciu leku refundacją do aktualnego poziomu wydatków przy terapii produktem pełnopłatnym.

Ponadto należy mieć na uwadze, że objęcie refundacją leku DicloDuo Combi spowoduje, iż cena pełnopłatnego leku będzie stała i będzie wynosiła ok. [REDAKTOWANE], a nie jak aktualnie ok. 25 PLN.

Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej

Przedmiotem analizy racjonalizacyjnej jest identyfikacja mechanizmu, którego wprowadzenie spowoduje uwolnienie środków publicznych w wysokości odpowiadającej co najmniej wzrostowi kosztów wynikającemu z podjęcia pozytywnej decyzji o refundacji wnioskowanej technologii medycznej.

Analiza racjonalizacyjna jest przedkładana jeżeli analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wykazuje wzrost kosztów refundacji.

Nie dotyczy.

Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii

Odnaleziono wytyczne kliniczne dotyczące zastosowania NLPZ w przebiegu chorób: RZS, ChZS, ZZSK oraz choroby wrzodowej poniższych organizacji i towarzystw naukowych:

- European League Against Rheumatism EULAR 2003, 2005, 2007a, 2007b, 2016;
- Zespół Ekspertów Konsultanta Krajowego ds. Reumatologii, 2008;
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network SIGN 2011;
- Ankylosing Spondylitis International Society ASAS 2010, 2016;
- National Institute for Health and Care Excellence NICE 2014, 2015, 2017;
- The Royal Australian College of General Practitioners RACGP 2009;
- National Collaborating Centre for Chronic Conditions NCCCC 2008;
- American College of Rheumatology ACR 2012, 2015;
- Osteoarthritis Research Society International OARSI 2007, 2008, 2010, 2014;
- Kolegium Lekarzy Rodziny w Polsce KLRP 2016;
- European Society for Primary Care Gastroenterology ESPCG 2016;
- American College of Gastroenterology ACG 2009, 2012;
- Spondylitis Association of America SAA 2015;
- Spondyloarthritis Research and Treatment Network SPARTAN 2015;
- British Society for Rheumatology BSR 2016;
- British Health Professionals in Rheumatology BHRP 2016

W odnalezionych wytycznych wskazywano, że stosowanie NLPZ wiąże się z występowaniem skutków ubocznych, zależnych od dawki i czasu trwania terapii. Jako szczególnie niebezpieczne wskazano skutki żołądkowo-jelitowe i sercowo-naczyniowe.

W publikacjach podkreślano również, że wszystkie doustne NLPZ mają podobny efekt przeciwbólowy, ale różnią się potencjalnym toksycznym wpływem na przewód pokarmowy, wątrobę oraz na toksyczność sercowo-nerkową. Przed wyborem leku oraz dawki należy uwzględnić indywidualne czynniki ryzyka pacjenta. Diklofenak zaklasyfikowano do grupy NLPZ o największym ryzyku szkodliwego wpływu na błonę śluzową.

Pacjenci wymagający leczenia NLPZ obarczeni wysokim ryzykiem powikłań żołądkowo-jelitowych (krwawienie wrzodowe w wywiadzie, czynniki ryzyka powikłań żołądkowo-jelitowych) powinni stosować dodatkowo preparaty chroniące przewód pokarmowy: inhibitory pompy protonowej (IPP) lub mizoprostol.

Nie odnaleziono rekomendacji finansowych dotyczących stosowania preparatu DicloDuo (diklofenak + omeprazol).

Zgodnie z informacjami przedstawionymi przez wnioskodawcę, produkt leczniczy DicloDuo jest finansowany w 4 krajach UE i EFTA:

- Estonia – poziom refundacji: 50%; warunki i ograniczenia: nie określono; instrumenty dzielenia ryzyka: tak;
- Rumunia – poziom refundacji: 50%; warunki i ograniczenia: refundacja należna dla dzieci i młodzieży do lat 18, dla osób w wieku powyżej 18 lat, o ile pobierają naukę lub nie wykazują przychodu, kobiety w ciąży i w okresie połogu, w lecznictwie otwartym; instrumenty dzielenia ryzyka: nie;
- Słowacja – poziom refundacji: ok. 26%; warunki i ograniczenia: nie określono; instrumenty dzielenia ryzyka: nie;
- Węgry – poziom refundacji: kategoria refundacji, to 55%; płatnik publiczny pokrywa ok. 11% kosztu; warunki i ograniczenia: nie określono; instrumenty dzielenia ryzyka: nie.

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 19.11.2017 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: PLR.4600.87.2018.2.PB) odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego DicloDuo Combi Diclofenacum natricum + omeprazolom, kapsułki o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarde, 75 mg + 20 mg, 30 kaps. w blistrach EAN: 59099912206600, we wskazaniu: objawowe leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów, choroby zwyrodnieniowej stawów i zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa u pacjentów z grupy podwyższonego ryzyka występowania owrzodzeń żołądka i (lub) dwunastnicy po zastosowaniu produktów leczniczych z grupy niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ), na podstawie art. 35 ust. 1 ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2017 r., poz. 1844), po uzyskaniu Stanowiska Rady Przejrzystości nr 75/2018 z dnia 30 lipca 2018 roku w sprawie oceny leku DicloDuo Combi (diclofenacum natricum/omeprazolom) w różnych wskazaniach.

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 75/2018 z dnia 30 lipca 2018 roku w sprawie oceny leku DicloDuo Combi (diclofenacum natricum/omeprazolom) w różnych wskazaniach.
2. Wniosek o objęcie refundacją Leku DicloDuo Combi (diclofenacum natricum/omeprazolom) we wskazaniu: objawowe leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów, choroby zwyrodnieniowej stawów i zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa u pacjentów z grupy podwyższonego ryzyka występowania owrzodzeń żołądka i (lub) dwunastnicy po zastosowaniu produktów leczniczych z grupy niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ). Analiza weryfikacyjna nr: OT.4330.3.2018; data ukończenia: 20.07.2018 r.